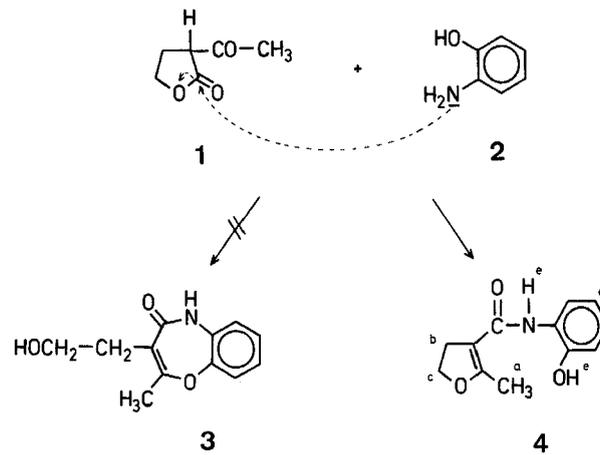


4-Methyl-2,3-dihydro-benzo[b]-furo[2,3-e]-1,4-oxazepin, ein neues Ringgerüst

Heinrich WAMHOFF

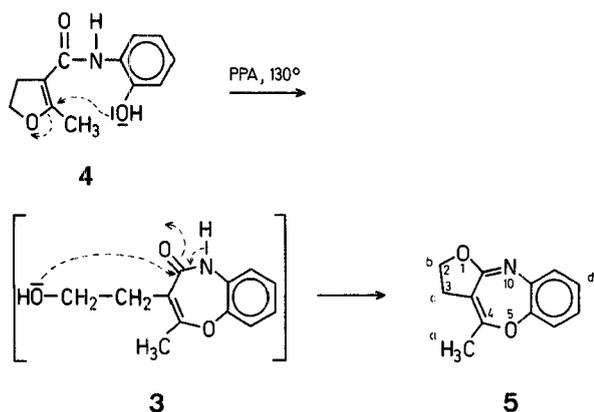
Organisch-chemisches Institut der Universität, D-53 Bonn

Setzt man α -Acetylbutyrolacton (1) in Äthanol mit 2-Amino-phenol (2) um, so erhält man nicht, wie erwartet¹ ein Benzoxazepin-Derivat (3) sondern 2-Methyl-3-(2-hydroxy-anilincarboxyl)-4,5-dihydro-furan (4):



Durch den Angriff der Aminogruppe wird der Lacton-Ring (**1**) unter Amid-Bildung geöffnet, während sich das bei der Ringöffnung entstehende Alkoholat-Anion in einer Variante der Acyllacton-Umlagerung² an die Acetylgruppe zum Dihydrofuran **4** ankondensiert³.

Beim Erhitzen von **4** in Polyphosphorsäure greift die phenolische Hydroxygruppe den cyclischen Enoläther in 2-Stellung an³. Der Dihydrofuran-Ring wird aufgespalten, und es findet Umätherung zum unbeständigen 7-gliedrigen Ringgerüst des 4-Oxo-4,5-dihydro-benzo[b]-1,4-oxazepins (**3**) statt, das sich sogleich unter Ankondensation der endständigen Hydroxygruppe an die tautomere Lactim-Form zum neuen Ringsystem des 4-Methyl-2,3-dihydro-benzo[b]-furo[2,3,-e]-1,4-oxazepins (**5**) stabilisiert.



Wird die Reaktion vorzeitig abgebrochen, so läßt sich **3** neben **5** spektroskopisch eindeutig nachweisen.

Die Strukturen von **4** und **5** stehen im Einklang mit den IR- und NMR-Daten.

2-Methyl-3-(2-hydroxy-anilino)butyrolacton (4): α -Acetyl- γ -butyrolacton (64 g, 0,5 mol) und 2-Amino-phenol (55 g, 0,5 mol) werden in Äthanol (300 ml) 17 Stunden zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen kristallisiert das Produkt aus der Lösung aus. Der Rest wird durch Abdampfen des Lösungsmittels erhalten; Ausbeute: 87,5 g (80%); aus Äthanol, F: 173°.

IR (CHCl₃): ν_{H^+} , ν_{NH_2} sowie Amid-Banden bei 1685 und 1620 cm⁻¹. Die letztere Schwingung wird zusätzlich von der konjugierten Doppelbindungsbande und den Aromaten-Banden überlagert.

UV (CH₃OH): λ_{max} (log ϵ) 310, 230 sh, 208 nm (4,36, 3,86, 4,14).

C₁₂H₁₃NO₃ (219,2) ber. C 65,74 H 5,98 N 6,39
gef. 65,82 6,04 6,51

4-Methyl-2,3-dihydro-benzo[b]-furo[2,3,-e]-1,4-oxazepin (5): Das Dihydrofuran-Derivat **4** (12,2 g, 60 mmol) wird in Polyphosphorsäure (100 ml; Merck, ~84% P₂O₅) fein suspendiert und 14 Stunden auf 130° erhitzt. Nach kurzer Zeit tritt Lösung unter starker Verfärbung ein. Anschließend wird das Gemisch auf Eis gegossen und die tiefbraune Lösung mit halb-konzentrierter Natriumhydroxid-Lösung neutralisiert. Im Neutralbereich wird die Lösung rasch hellgelb. Man extrahiert nun 12 Stunden mit Chloroform im Schwerphasen-Extraktor, trocknet, verdampft das Lösungsmittel und kristallisiert den Rückstand aus Benzol um; Ausbeute: 1,8 g (15%); Nadeln, F: 149–150°.

IR (CHCl₃): Ringschwingungsbanden bei 1610 und 1520 cm⁻¹ sowie die C—O-Schwingungen des Furan-Ringes bei 1000 cm⁻¹.

UV (CH₃OH): λ_{max} (log ϵ) 323, 310, 304, 232 nm (3,64, 3,72, 3,72, 4,64).

C₁₂H₁₁NO₂ (201,2) ber. C 71,62 H 5,51 N 6,96
gef. 71,50 5,38 7,13

Mol.-Gew. (MS): 201, M⁺⁺ 100,5.

Im NMR-Spektrum von **5** findet man – verglichen mit den Werten für **4** – der resonanz-stabilisierten Struktur entsprechend paramagnetisch verschobene Signalgruppen. Das Signal der Methyl-Protonen wird bei $\tau = 7,49$ und die beiden Triplets der isochronen CH₂-Gruppen des Furan-Ringes werden bei $\tau = 5,20$ und 6,81 gefunden. Tab. 2 zeigt die für cyclische Äther charakteristische⁴ Lösungsmittel-Abhängigkeit der Resonanzsignale von CH₃^a, CH₂^b und CH₂^c. Die dem Furan-Sauerstoff benachbarte Methylengruppe CH₂^b wird beim Übergang von CCl₄ zu Benzol oder Pyridin als Solvens weniger stark diamagnetisch verschoben als die Methylengruppe CH₂^c.

Das Massenspektrum (Atlas CH₄/70 eV) deutet auf eine große Stabilität von **5** hin. Neben wenigen Bruchstücken geringer Intensität beobachtet man lediglich das Molekülion (m/e 201) sowie das zweifach geladene Ion M⁺⁺ (m/e 100,5).

Tab. 1. NMR-Daten von **4** und **5** (für TMS: $\tau = 10$)

	Solvents	H ^a	H ^b	H ^c	H	H ^e
4	CDCl ₃	8,19	5,65 (7,5 Hz)	7,13 (7,5 Hz)	2,8–3,4	–0,32
5	CDCl ₃	7,49	5,20 (9 Hz)	6,81 (9 Hz)	2,5–3,0	–

Tab. 2. Lösungsmittelabhängigkeit einiger Signale von **5**

	CCl ₄	Benzol	Pyridin	$\Delta_{\text{Benzol}}^{\text{CCl}_4}$	$\Delta_{\text{Pyridin}}^{\text{CCl}_4}$
CH ₃ ^a	7,52	7,84	7,59	0,32	0,07
CH ₂ ^b	5,24	5,94	5,39	0,70	0,15
CH ₂ ^c	6,82	7,71	7,01	0,89	0,20

Herrn Professor Dr. H. Beyer zum 65. Geburtstag gewidmet.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Landesamt für Forschung sei für Sachbeihilfen, Herrn Professor F. Korte für die Förderung des Arbeitsprogrammes gedankt.

Eingang: 29. Oktober 1970

¹ Beispiele für Reaktionen dieser Art finden sich in der Reihe „Heterocyclen aus Lactonen, Lactamen und Thiollactonen“: H. WAMHOFF, F. KORTE, Chem. Ber. **99**, 872, 2962 (1966); Tetrahedron Letters **1966**, 3919; Chem. Ber. **100**, 1324 (1967); **101**, 772, 778 (1968); Liebigs Ann. Chem. **724**, 217 (1969).
W. EHRENSTEIN, H. WAMHOFF, F. KORTE, Tetrahedron **26**, 3993 (1970).

² F. KORTE, K. H. BÜCHEL, Angew. Chem. **71**, 709 (1959); *Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie*, herausgegeben von W. FOERST, Band III, S. 136, Verlag Chemie, Weinheim, 1961.

³ H. NORMANT, Bull. Soc. Chim. France **1951**, C 115.

⁴ D. H. WILLIAMS, J. RONAYNE, H. W. MOORE, H. R. SHELDEN, J. Org. Chem. **33**, 998 (1968).